

Recibido: 15/05/2024.
Aceptado: 24/05/2024.

Errores innatos de la inmunidad: experiencia de 15 años del Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza»

Inborn errors of immunity: a 15 years' experience in the Regional Hospital «Gral. Ignacio Zaragoza»

Dr. Pedro Iván Navarro-González,* Dra. Amyra Ali Azamar-Jácome,*
Dr. Rodrigo Hiroshi González-Luna,* Dra. Isela Claudine Nava-Ramírez*

RESUMEN. Introducción: los errores innatos de la inmunidad (EII) son un conjunto de enfermedades caracterizadas por defectos del sistema inmunológico como resultado de un defecto intrínseco o genético. Son consideradas enfermedades poco frecuentes. En México se estima que debería haber una prevalencia cerca de 10,600 pacientes, sin embargo, sólo se tiene reporte de 1,213 casos en los 20 centros del país, es decir, 80% de los pacientes no cuenta con diagnóstico. **Objetivo:** describir la situación epidemiológica de los EII en el Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza» en los últimos 15 años. **Material y métodos:** estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo. Se realizó una revisión de los expedientes del Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza» de enero de 2006 a marzo de 2022, en busca del diagnóstico de inmunodeficiencia primaria. Se recabaron los datos de aquellos que cumplieran con los criterios para errores innatos de la inmunidad de acuerdo con la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias (ESID, por sus siglas en inglés) 2014 y/o contarán con pruebas moleculares que apoyaran el mismo. **Resultados:** diez pacientes cumplieron los criterios de inclusión. El promedio de edad al diagnóstico fue de 15.5 años con una relación hombre:mujer de 1.5:1. Las manifestaciones iniciales más frecuente fueron los procesos infecciosos (neumonías y gastroenteritis [60%]). El grupo de inmunodeficiencias más frecuente fue el grupo de inmunodeficiencias predominantemente por anticuerpos (50%). La comorbilidad más frecuentemente fue desnutrición crónica (30%) y 60% de los pacientes presentaban alguna complicación al diagnóstico (principalmente pulmonar). **Conclusiones:** el diagnóstico y tratamiento apropiados son los dos elementos que más influyen en la supervivencia y calidad de vida en los pacientes con EII. En nuestro estudio encontramos un retraso importante en el diagnóstico, lo cual se asoció a una alta prevalencia de complicaciones. Es importante hacer mayor difusión de este tipo de enfermedades, a fin de lograr un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Palabras clave: error innato de la inmunidad, inmunodeficiencia primaria, epidemiología, Latinoamérica, México.

ABSTRACT. Introduction: inborn errors of immunity (IEI) are a cluster of disorders characterized by immune system dysfunction due to an intrinsic or genetic defect. IEI are thought to be rare. In México there are supposed to be 10,600 patients, however we only have knowledge of 1,213 as reported by the 20 registered centers in our country. That means that 80% of the patients may not have been diagnosed yet. **Objective:** to describe the epidemiological situation of IEI in the Regional Hospital «Gral. Ignacio Zaragoza» in the last 15 years. **Material and methods:** we performed a retrospective, observational, transversal and descriptive study. We analyzed the files of the Regional Hospital «Gral. Ignacio Zaragoza» from January 2006 to March 2022 for Primary Immunodeficiencies. Then we collected the information for those who met criteria for IEI according to European Society of Immunodeficiencies (ESID) 2014 and/or had molecular diagnosis. **Results:** 10 patients met the inclusion criteria. The average age at diagnosis was 15.5 years with relation male:female ratio of 1.5:1. The most frequent initial manifestation was infectious processes (pneumonia and gastroenteritis) (60%). The most common immunodeficiency group was the antibody-predominant immunodeficiency group (50%). The most frequent comorbidity was chronic malnutrition (30%) and 60% of the patients presented some complication at diagnosis (mainly pulmonary). **Conclusions:** timely diagnosis and treatment are the two elements that most influence survival and quality of life in patients with IEI. In our study we found a significant delay in diagnosis, which was associated with a high prevalence of complications. It is important to spread greater awareness of this type of diseases, in order to achieve timely diagnosis and treatment.

Keywords: inborn errors of immunity, primary immunodeficiency, epidemiology, Latin America, Mexico.

Citar como: Navarro-González PI, Azamar-Jácome AA, González-Luna RH, Nava-Ramírez IC. Errores innatos de la inmunidad: experiencia de 15 años del Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza». *Alergia Asma Inmunol Pediatr.* 2024; 33 (1): 14-20. <https://dx.doi.org/10.35366/116265>

* Servicio de Alergia e Inmunología, Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza», Ciudad de México.

doi: 10.35366/116265



INTRODUCCIÓN

Los errores innatos de la inmunidad (EII) se describen como enfermedades heterogéneas con una deficiencia en el desarrollo y función del sistema inmunológico. Los pacientes con EII son más susceptibles de presentar infecciones más graves, sin embargo, la desregulación de la inmunidad también los predispone a padecer atopia, autoinmunidad, trastornos linfoproliferativos y malignidad. Actualmente se han descrito más de 400 defectos genéticos asociados a EII.^{1,2} Dada la rareza de este conjunto de enfermedades, su registro juega un papel esencial en diferentes aspectos como el desarrollo de índices epidemiológicos, formulación de políticas de salud pública, control en la calidad de la atención médica, acceso a los estudios genéticos y ensayos clínicos que nos permiten mejorar nuestro conocimiento sobre la historia natural de la enfermedad, el funcionamiento del sistema inmunológico y el tratamiento idóneo para este tipo de pacientes. Sin embargo, en nuestro país el diagnóstico tardío y otros factores que afectan el adecuado registro de este tipo de afecciones contribuyen a que la perspectiva global de estas enfermedades siga siendo poco clara.³

A pesar del esfuerzo conjunto de diferentes países, hasta 80% de los casos con inmunodeficiencias primarias (IDP) aún permanecen sin un diagnóstico adecuado, lo cual tiene efectos deletéreos en la morbilidad de los pacientes, así como un impacto negativo en los costos para los sistemas de salud.^{3,4}

El presente estudio tiene la finalidad de describir la situación epidemiológica de los errores innatos de la inmunidad en el Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza» del ISSSTE, esto con un enfoque en las complicaciones derivadas del diagnóstico tardío, así como de los factores que influyeron en ello.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo. Se hizo una búsqueda en los registros del archivo clínico del Hospital Regional «Gral. Ignacio Zaragoza» del ISSSTE para identificar a los pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria (D89.1) según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de enero de 2006 a marzo de 2022. De estos registros se seleccionaron a aquellos que cumplieron los criterios clínicos para el diagnóstico de EII, de acuerdo con los criterios de la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias (ESID) 2014 y aquellos a los que se les hubieran realizado pruebas moleculares para confirmar el diagnóstico. Posteriormente se hizo una revisión de estos expedientes para recabar las variables: edad, género, antecedentes familiares (de abortos, consanguinidad, familiar con

diagnóstico de EII), padecimiento actual (fecha de inicio de síntomas, fecha de diagnóstico, tipo y subtipo de EII de acuerdo con la clasificación de la Unión Internacional de las Sociedades de Inmunología (IUIS) 2019, hospital de referencia, motivo de referencia, manifestaciones clínicas), estudios de laboratorio (inmunoglobulinas), antecedentes patológicos (comorbilidades, complicaciones, hospitalizaciones previas), tratamiento (uso de gammaglobulina intravenosa y/o subcutánea, profilaxis antibiótica) y pronóstico (desenlace fatal). Todos los datos se vaciaron en una tabla de Excel para su análisis.

RESULTADOS

De los expedientes revisados, 41 tenían el diagnóstico de inmunodeficiencia primaria de acuerdo con la clasificación de CIE-10 (D84.9). Sin embargo, al aplicar los criterios de inclusión y exclusión, 29 pacientes no cumplieron con los criterios clínicos de IUIS 2019 y/o estudio molecular y dos eran inmunodeficiencias secundarias, por lo que sólo en 10 pacientes se pudo corroborar el diagnóstico de EII. De éstos, 7 (70%) fueron pacientes pediátricos y 3 (30%) adultos (*Figura 1*); 6 (60%) eran hombres y 4 (40%) mujeres, para una relación hombre:mujer de 1.5:1 (*Figura 2*). Dentro de los antecedentes familiares sólo un paciente (10%) contaba con antecedente de consanguinidad, 2 (20%) tenían antecedente de abortos maternos de repetición y 3 (30%) tenían familiares con diagnóstico de EII.

De acuerdo con la clasificación IUIS 2019,⁵ la distribución de los pacientes según el tipo de EII fue de esta manera: 50% (cinco pacientes) correspondieron a las inmunodeficiencias predominantemente por anticuerpos (tres pacientes con deficiencia de subclases de IgG, uno con inmunodeficiencia común variable y uno con agammaglobulinemia ligada al cromosoma X), 30% a inmunodeficiencias combinadas con características

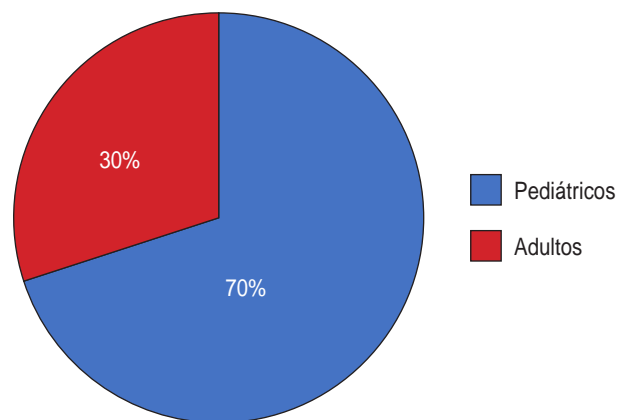


Figura 1: Distribución de pacientes con diagnóstico de errores innatos de la inmunidad de acuerdo a grupo etario.

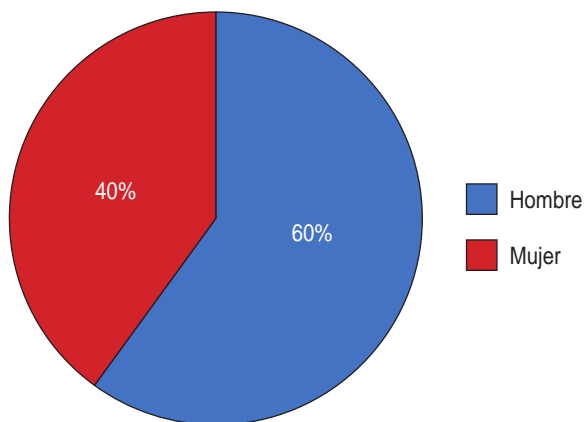


Figura 2: Distribución de pacientes con diagnóstico de errores innatos de la inmunidad de acuerdo a su género.

sindrómicas (dos con ataxia-telangiectasia y uno con síndrome de hiper IgE autosómico dominante), 10% a inmunodeficiencias con alteración en la inmunidad humoral y celular (uno con inmunodeficiencia combinada severa) y 10% a inmunodeficiencia asociada a trastornos autoinflamatorios (uno con fiebre mediterránea familiar) (Figura 3).

La edad promedio de inicio de los síntomas fue a los 7.7 años (mínima de un mes, máxima de 46 años), con un promedio de edad al diagnóstico de 15.5 años (mínima un año, máxima de 46 años). Cuando se analizó por grupos el promedio de edad, al inicio de los síntomas y diagnóstico, respectivamente fue de: 14 y 27 años, para las inmunodeficiencias predominantemente por anticuerpos; 2.3 y 4.3 años, para las inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas; 2 meses y 1 año, para inmunodeficiencias combinadas; y 1 mes y 5 años para trastornos autoinflamatorios (Tabla 1).

Dentro de las manifestaciones clínicas al debut, en 60% de los pacientes fueron infecciosas y en 40% no infecciosas (Figura 4); 60% se encontró entre las manifestaciones infecciosas de características no invasivas (faringitis de repetición en cinco pacientes, cuatro pacientes con otitis media, dos con sinusitis y seis pacientes con gastroenteritis) e invasivas en 40% de los pacientes (seis pacientes con neumonía, dos pacientes con meningitis, dos pacientes abscesos, un paciente con sepsis y un paciente con infección del tracto urinario).

En cuanto al sitio de localización de la infección, ésta se presentó a nivel del tracto respiratorio en 70% de los pacientes (70% del grupo de inmunodeficiencias predominantemente por anticuerpos y 30% del grupo de inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas), a nivel de tubo digestivo en 50% (40%

del grupo de inmunodeficiencias predominantemente por anticuerpos, 40% del grupo de inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas y 20% del grupo asociado a trastornos inflamatorios), a nivel mucocutáneo en 30% (33% del grupo de inmunodeficiencias combinadas, 33% del grupo de inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas y 33% del grupo de inmunodeficiencias predominantemente por anticuerpos) y a nivel de sistema nervioso central en 20% (del grupo de inmunodeficiencias combinadas) (Figura 5). De las manifestaciones no infecciosas, 90% (nueve pacientes) presentaron alguna forma de enfermedad alérgica (50% rinitis alérgica, 30% asma, 30% alergia a alimentos y 10% dermatitis atópica) y 20% autoinmunidad (uno con tiroiditis autoinmune y uno con urticaria crónica) (Tabla 2).

En cuanto al origen de los pacientes, 70% fueron referidos de unidades de primer nivel del mismo Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), mientras que 30% fueron referidos por unidades particulares. Asimismo, 60% de los pacientes fueron referidos por diagnóstico de EII ya establecido y del 40% restante, 50% se refirieron por cuadros infecciosos de repetición, 25% por enfermedad respiratoria crónica y 25% por enfermedad neurológica crónica.

Respecto a los antecedentes patológicos, 90% de los pacientes presentaron desnutrición crónica, 20% enfermedades endocrinológicas (uno con hipotiroidismo y uno con diabetes mellitus), 20% comorbilidades

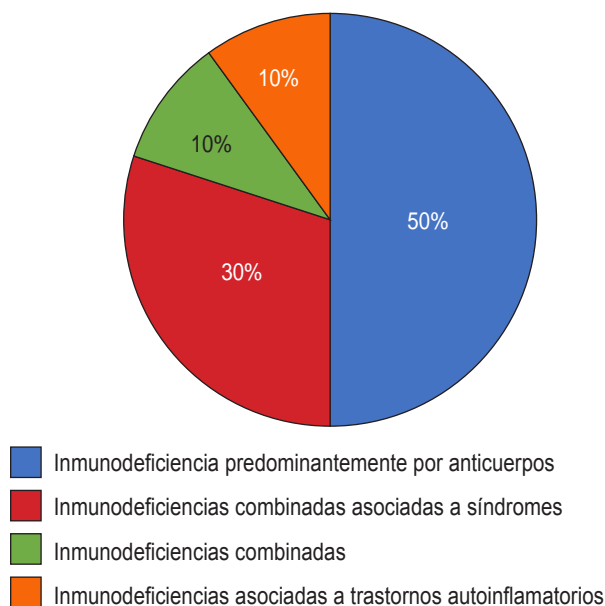


Figura 3: Distribución de pacientes con diagnóstico de errores innatos de la inmunidad según el tipo de inmunodeficiencia de acuerdo a la clasificación IUIS 2019.

neurológicas (uno con epilepsia y uno con esclerosis temporal bilateral) y 10% esqueléticas (fractura). A su ingreso al hospital, 40% de los pacientes presentaban complicaciones pulmonares, tres pacientes con bronquiectasias y un paciente con secuelas postinfecciosas, derivadas del retraso en el diagnóstico (Tabla 3). De los 10 pacientes estudiados se registraron un total de 29 hospitalizaciones previas al diagnóstico, lo cual significa 2.9 hospitalizaciones por paciente, siendo esto más importante en los pacientes del grupo de inmunodeficiencias predominantemente por anticuerpos (48%), inmunodeficiencias combinadas (24%), inmunodeficiencias combinadas asociadas a síndromes (21%) e inmunodeficiencias asociadas a trastornos autoinflamatorios (7%). La necesidad de ingreso a unidades de cuidados intensivos se registró en 20% de los pacientes: 50% en pacientes con inmunodeficiencias combinadas (en los cuales se necesitó en 28% de sus hospitalizaciones) y 50% en pacientes con inmunodeficiencias combinadas asociadas a síndromes (en los cuales se necesitó en 16% de sus hospitalizaciones).

Por último, en cuanto al tratamiento de sostén, 70% de los pacientes recibieron terapia sustitutiva con inmunoglobulina humana intravenosa y 80% se trató con profilaxis antibiótica, ningún paciente recibió o estaba en protocolo de trasplante de células hematopoyéticas.

DISCUSIÓN

En este estudio describimos la situación epidemiológica y características clínicas de los pacientes con diagnóstico de EII en nuestro hospital en los últimos 15 años. Se revisaron los expedientes de 10 pacientes encontrando, al igual que en otros estudios, un predominio en el sexo masculino (1.5:1), con promedio de edad al diagnóstico de 15.5 años, cifra muy por arriba de lo reportado en el país y en el mundo, con un retraso promedio de casi 8 años entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de

la enfermedad.⁶⁻⁹ Esta diferencia fue menor, afortunadamente para el grupo de inmunodeficiencias combinadas con y sin características sindrómicas (con 1 y 2 años de retraso, respectivamente), probablemente por la gravedad de los síntomas desarrollados y mayor para el grupo de inmunodeficiencias por deficiencia de anticuerpos (de hasta 13 años). Estas cifras son muy preocupantes ya que evidencian el gran obstáculo que se tiene en el diagnóstico de este grupo de enfermedades: el desconocimiento por parte del gremio médico por un lado y la dificultad en el acceso a los recursos diagnósticos; esto último si tomamos en cuenta que en nuestro estudio 29 de los registros examinados no contaban con un diagnóstico de certeza al no cumplir con los criterios clínicos y/o falta del estudio molecular confirmatorio. Costa-Carvalho y colaboradores presentan en 2017 un escrito titulado «Desafíos latinoamericanos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de inmunodeficiencia primaria», en donde retratan el escenario de los EII en Latinoamérica, estudiando las causas que permitían o

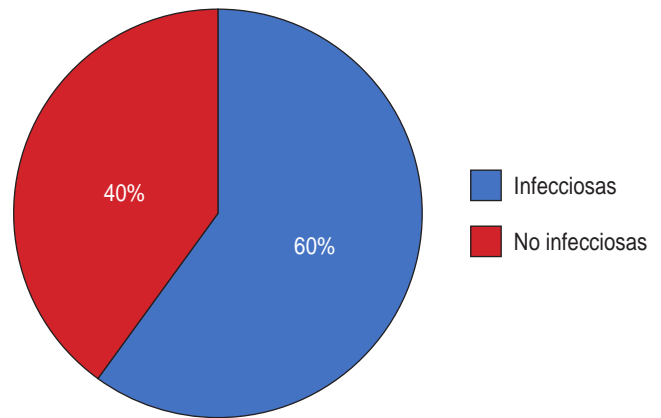


Figura 4: Distribución de las manifestaciones clínicas al diagnóstico en los pacientes con diagnóstico de errores innatos de la inmunidad.

Tabla 1: Edad promedio de inicio de los síntomas y al diagnóstico en los EII de forma global y por grupos (de acuerdo con IUIS 2019).

	Edad promedio (años)		Años retraso promedio
	Inicio	Diagnóstico	
Total	7.7	15.5	7.8
Inmunodeficiencias			
Predominantemente por anticuerpos	14.0	27.0	13.0
Combinadas asociadas a características sindrómicas	2.3	4.3	2.0
Combinadas	0.2	1.0	0.8
Asociadas a trastornos autoinflamatorios	0.1	5.0	4.9

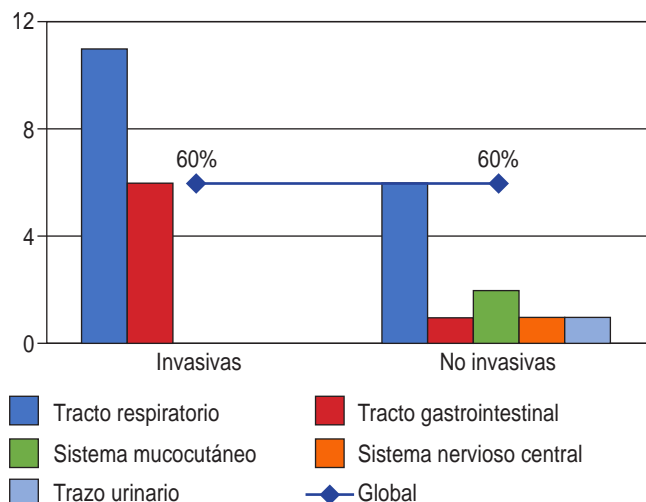


Figura 5: Distribución de las manifestaciones infecciosas (invasivas/no invasivas y sitio de localización) que presentaron los pacientes con diagnóstico de errores innatos de la inmunidad durante su evolución.

Manifestación	n (%)
Enfermedad alérgica	9 (90)
Rinitis alérgica	5 (50)
Asma	3 (30)
Alergia alimentaria	3 (30)
Dermatitis atópica	1 (10)
Enfermedad autoinmune	2 (20)
Tiroiditis autoinmune	1 (10)
Urticaria	1 (10)

atrasaban el diagnóstico oportuno.¹⁰ En este escrito, ellos reportan como una causa frecuente de demora que las manifestaciones iniciales sean no infecciosas, lo cual es importante si tomamos en cuenta que en la gran mayoría de hospitales y centros de referencia no se cuenta con insumos para la realización de estudios inmunológicos.¹⁰⁻¹³

En nuestra serie, el grupo de inmunodeficiencias predominantemente por deficiencia de anticuerpos fue el más frecuente, afectando al 50% de nuestros pacientes, al igual que lo reportado por diferentes autores en Europa, Estados Unidos y Latinoamérica;¹⁴⁻¹⁶ sin embargo, difiere de lo reportado en el estudio previamente realizado en el Instituto Nacional de Pediatría en México, donde representó sólo 30% de los casos. Esto pudiera deberse a diferencias en la población que se atiende en esta institución y nuestro hospital, así como por el tamaño de las series.

Nosotros, por ejemplo, no tenemos registro de casos de inmunodeficiencias del grupo de las deficiencias de los fagocitos, el cual se ha documentado como el segundo EII más frecuente en el país. El segundo grupo más frecuente en nuestra serie fue el grupo de inmunodeficiencias combinadas con características sindrómicas que afectó a 30% de nuestros pacientes. Al igual que en el Instituto Nacional de Pediatría, diferimos en el hecho de que la deficiencia selectiva de IgA no fue frecuente en nuestros pacientes; sin embargo, el subtipo más común dentro del grupo de inmunodeficiencias predominantemente por deficiencia de anticuerpos fue la deficiencia de subclases de IgG que representó 30% de los casos, a diferencia de ellos que encontraron a la agammaglobulinemia ligada al cromosoma X como la más frecuente.⁵

Los EII, anteriormente conocidos como inmunodeficiencias primarias, se describen como enfermedades heterogéneas con deficiencias en el desarrollo y función del sistema inmunológico. Tradicionalmente se ha considerado a las infecciones graves y repetidas como el sello distintivo de este tipo de enfermedades, sin embargo, la desregulación de la inmunidad predispone a estos pacientes también a otro tipo de proceso en los que interviene como mecanismo de control el sistema inmune, estos pueden ser: atopia, autoinmunidad, linfoproliferación y malignidad. Por ello, es importante saber que los EII no sólo se presentan como cuadros infecciosos. En nuestro estudio pudimos constatar este hecho, ya que 60% de los pacientes presentaron al debut manifestaciones infecciosas pero un significativo

Manifestación	n (%)
Nutricionales	
Desnutrición crónica	9 (90)
Enfermedad endocrinológica	
Total	2 (20)
Tiroiditis autoinmune	1 (10)
Diabetes mellitus	1 (10)
Enfermedad neurológica	
Total	2 (20)
Epilepsia	1 (10)
Esclerosis temporal	1 (10)
Enfermedad pulmonar	
Total	4 (40)
Bronquiectasias	3 (30)
Secuelas postinfecciosas	1 (10)
Musculoesqueléticas	
Facturas	1 (10)

40% de los pacientes debutaron con manifestaciones no infecciosas, siendo las enfermedades alérgicas las más comunes, seguidas de las enfermedades autoinmunes. Otras comorbilidades reportadas en nuestros pacientes fueron: desnutrición crónica (30%) y enfermedades neurológicas crónicas (20%); estas cifras difieren de lo reportado por Lugo y asociados en 2016.⁶ En el estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, se reportó que los cuadros infecciosos se presentaban en 86% de los pacientes con EII,⁶ ellos al igual que nosotros encontramos que el tracto respiratorio es el sitio de afección más frecuente, seguido del tubo digestivo; sin embargo, a diferencia de nosotros, ellos reportaron las infecciones osteoarticulares y de ganglios linfáticos en tercer y cuarto lugar, respectivamente, mientras que para nosotros fueron más frecuentes las infecciones mucocutáneas y del sistema nervioso central. Moin y colaboradores¹⁷ en un estudio realizado en India documentaron que hasta 23% de los pacientes con EII pueden presentar infecciones a nivel mucocutáneo, hallazgo similar a lo reportado por nosotros. En cuanto a las manifestaciones no infecciosas, Lugo y colaboradores reportaron una prevalencia global de 36%, pero a diferencia de nosotros, ellos encontraron las enfermedades autoinmunes como las más frecuentes, con una prevalencia de 19%. En su estudio sólo 17% de los pacientes presentaron enfermedades alérgicas, mientras que otros grupos como el de Szczawinska-Poplonyk documentó una frecuencia de hasta 50%.^{6,18} Nuestros pacientes presentaron alguna forma de alergia hasta en 90% de los casos. Por último, nosotros a diferencia de la gran mayoría de series, no tenemos registro de pacientes con problemas linfoproliferativos o cáncer, en cambio, las complicaciones más frecuentemente encontradas fueron pulmonares (bronquiectasias) hasta en 75% de los pacientes.¹⁹ Estas y otras diferencias pudieran estar dadas por el tamaño de nuestra serie, lo relativamente «joven» de nuestro servicio en el hospital, factores socioculturales y epidemiológicos de la población que atendemos, así como algunos sesgos de selección derivados de las características de los médicos y/o unidades que refieren a los pacientes con sospecha de inmunodeficiencia a nuestro centro.

Con relación a los factores de riesgo, en muchos estudios se han considerado como datos de alarma: el antecedente familiar de inmunodeficiencia diagnosticada e infecciones de repetición que ameritaba uso de antibióticos intravenosos para su resolución. En este estudio una tercera parte de los pacientes contaban con el antecedente heredofamiliar de inmunodeficiencia y sólo 10% de los pacientes contaba con antecedente de consanguinidad, a diferencia de lo que se reporta en la literatura internacional.²⁰ Asimismo, la gran mayoría

de pacientes ameritaron de hospitalización para la resolución de sus cuadros infecciosos, con un promedio de tres por paciente e ingreso a unidades de cuidados intensivos en 20% de los pacientes, lo cual parece compatible con lo reportado como «bandera roja» a nivel internacional. Los grupos de EII que con mayor frecuencia requirieron de hospitalizaciones fueron: las inmunodeficiencias predominantemente por deficiencia de anticuerpos y las combinadas.¹¹

En el país, sólo ciertos centros cuentan con un servicio para trasplante de células hematopoyéticas, siendo que este procedimiento es de vital importancia en el manejo y supervivencia a largo plazo de los pacientes con este tipo de enfermedades. Nosotros no contamos con unidad de trasplante, sin embargo, hasta el momento la tasa de supervivencia es de 100%. La gran mayoría de nuestros pacientes se encuentran en tratamiento con terapia sustitutiva y/o inmunomoduladora con inmunoglobulina humana intravenosa, asociado en 80% de los casos a profilaxis antibiótica, esto dependiendo del tipo de inmunodeficiencia. Aunque la evolución no ha estado exenta de complicaciones con importante repercusión en la calidad de vida.

CONCLUSIONES

Los EII son un grupo de enfermedades del que cada vez se tiene más conocimiento, lo que permite conocerlas y reconocerlas, así como dejar de considerarlas enfermedades poco frecuentes. Hoy por hoy, el grupo de inmunodeficiencias predominantemente por anticuerpos es el más frecuente a nivel mundial, con algunas diferencias en las frecuencias según el subtipo, derivado de diferencias de la población estudiada y en algunos casos, del acceso a los estudios inmunológicos y moleculares para su adecuado diagnóstico. Si bien la característica principal de este tipo de enfermedades es la susceptibilidad a infecciones más frecuentes y graves es importante recordar que derivado de las múltiples funciones que realiza el sistema inmune en diferentes funciones del cuerpo, también es posible que debuten con otro tipo de manifestaciones como alergia y autoinmunidad, como mostramos en nuestro trabajo. Esto con la finalidad de que sospechemos de este tipo de enfermedades en estos escenarios, incidiendo así en diagnósticos más oportunos, con las implicaciones pronósticas que esto tiene en la evolución de nuestros pacientes. Es inaceptable que sigan presentándose retrasos de hasta 13 años en el diagnóstico, sabiendo que la valoración temprana asociada a un tratamiento adecuado son los componentes más importantes que afectan la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con EII. Como pudimos ver, en más de la mitad

de los pacientes, esto se traduce en complicaciones y secuelas pulmonares y nutricionales; por ello, es importante concientizar y sensibilizar a los médicos de primer contacto sobre la existencia y formas de presentación de este tipo de enfermedades, así como facilitar el acceso a los centros de referencia y estudios especializados.

REFERENCIAS

1. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM et al. Human inborn errors of immunity: 2022 update on the classification from the international union of immunological societies expert committee. *J Clin Immunol.* 2022; 42 (7): 1473-1507. Available: <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>
2. Pieniawska-Smiech K, Pasternak G, Lewandowicz-Uszynska A, Jutel M. Diagnostic challenges in patients with inborn errors of immunity with different manifestations of immune dysregulation. *J Clin Med.* 2022; 11 (14): 4220. Available: <https://doi.org/10.3390/jcm11144220>
3. Errante PR, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Sorensen R, Condino-Neto A. Advances in primary immunodeficiency diseases in Latin America: epidemiology, research, and perspectives. *Ann N Y Acad Sci.* 2012; 1250: 62-72.
4. Coria-Ramírez E, Espinosa-Padilla S, Espinosa-Rosales F, Vargas-Camaño ME, Blancas-Galicia L. Panorama epidemiológico de las inmunodeficiencias primarias en México. *Rev Alergia Mex.* 2010; 57 (5): 159-163.
5. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Al-Herz W, Ailal F, Chatila T et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update of the IUIS phenotypical classification. *J Clin Immunol.* 2020; 40 (1): 66-81. Available: <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00758-x>
6. Lugo-Reyes SO, Ramirez-Vazquez G, Cruz Hernández A, Medina-Torres EA, Ramirez-Lopez AB, España-Cabrera C et al. Clinical features, non-infectious manifestations and survival analysis of 161 children with primary immunodeficiency in Mexico: a single center experience over two decades. *J Clin Immunol.* 2016; 36 (1): 56-65. Available: <https://doi.org/10.1007/s10875-015-0226-5>
7. Lim DL, Thong BY, Ho SY, Shek LP, Lou J, Leong KP, Chng HH, Lee BW. Primary immunodeficiency diseases in Singapore-the last 11 years. *Singapore Med J.* 2003; 44 (11): 579-586.
8. Wang LL, Jin YY, Hao YQ, Wang JJ, Yao CM, Wang X, Cao RM, Zhang H, Chen Y, Chen TX. Distribution and clinical features of primary immunodeficiency diseases in Chinese children (2004-2009). *J Clin Immunol.* 2011; 31 (3): 297-308.
9. Aghamohammadi A, Moein M, Farhoudi A, Pourpak Z, Rezaei N, Abolmaali K et al. Primary immunodeficiency in Iran: first report of the National Registry of PID in children and adults. *J Clin Immunol.* 2002; 22 (6): 375-380.
10. Costa-Carvalho B, González-Serrano M, Espinosa-Padilla S, Segundo G. Latin American challenges with the diagnosis and treatment of primary immunodeficiency diseases. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017; 13 (5): 483-489. doi: 10.1080/1744666X.2017.1255143
11. García-Torres DA, Macías-Robles AP, Pérez-Jiménez L, Rodríguez-Saldaña, MB, Albores-Chávez YF, Tlacuilo-Parra A et al. Características clínicas de las inmunodeficiencias primarias en niños de un hospital de tercer nivel. *Rev Alerg Mex.* 2020; 67 (3): 202-213.
12. Mondragón-Pineda AI, Scheffler-Mendoza SC. ¿Cómo sospechar en el primer nivel de atención pacientes con errores innatos de la inmunidad? *Rev Fac Med (Méx).* 2021; 64 (4): 41-46.
13. Locke BA, Dasu T, Verbsky JW. Laboratory diagnosis of primary immunodeficiencies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2014; 46 (2): 154-168.
14. Modell F, Puente D, Modell V. From genotype to phenotype. Further studies measuring the impact of a Physician Education and Public Awareness Campaign on early diagnosis and management of primary immunodeficiencies. *Immunol Res.* 2009; 44 (1-3): 132-149.
15. Zelazko M, Carneiro-Sampaio M, Cornejo de Luigi M, Garcia de Olarte D, Porras Madriral O, Berrón Perez R et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: first report from eight countries participating in the LAGID. Latin American Group for primary immunodeficiency diseases. *J Clin Immunol.* 1998; 18 (2): 161-166.
16. Leiva LE, Zelazko M, Oleastro M, Carneiro-Sampaio M, Condino-Neto A, Costa-Carvalho BT et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: the second report of the LAGID registry. *J Clin Immunol.* 2007; 27 (1): 101-108.
17. Moin A, Farhoudi A, Moin M, Pourpak Z, Bazargan N. Cutaneous manifestations of primary immunodeficiency diseases in children. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2006; 5 (3): 121-126.
18. Szczawinska-Poplonyk A. An overlapping syndrome of allergy and immune deficiency in children. *J Allergy (Cairo).* 2012; 2012: 658279. doi: 10.1155/2012/658279
19. Shendi HM, Al Kuwaiti AA, Al Dhaheri AD, Al-Hammadi S. The spectrum of inborn errors of immunity in the united arab emirates: 5 year experience in a tertiary center. *Front Immunol.* 2022; 13: 837243. doi: 10.3389/fimmu.2022.837243
20. Bahrami A, Sayyahfar S, Soltani Z, Khodadost M, Moazzami B, Rezaei N. Evaluation of the frequency and diagnostic delay of primary immunodeficiency disorders among suspected patients based on the 10 warning sign criteria: a cross-sectional study in Iran. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2020; 48 (6): 711-719. doi: 10.1016/j.aller.2020.03.005

Correspondencia:

Pedro Iván Navarro-González

E-mail: dr.navarroalergo@gmail.com